

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

GETÚLIO BERNARDO MORATO FILHO

**INFLUÊNCIA DA IDADE SOBRE O PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE  
CUTÂNEA TRATADA COM ANTIMONIAL PENTAVALENTE EM ÁREA DE  
TRANSMISSÃO DE *Leishmania (Viannia) braziliensis***

Brasília - DF

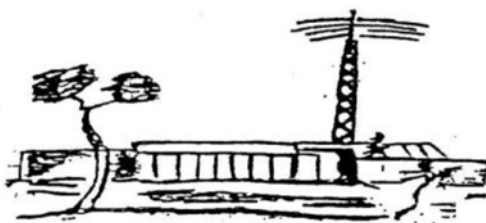
2016

**GETÚLIO BERNARDO MORATO FILHO**

**INFLUÊNCIA DA IDADE SOBRE O PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE  
CUTÂNEA TRATADA COM ANTIMONIAL PENTAVALENTE EM ÁREA DE  
TRANSMISSÃO DE *Leishmania (Viannia) braziliensis***

Dissertação apresentada ao  
Núcleo de Medicina Tropical da  
Universidade de Brasília para a  
obtenção de título de Mestre em  
Clínica das Doenças Infecciosas e  
Parasitárias

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Elza  
Ferreira Noronha



Brasília - DF

2016

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

MM489i Morato Filho, Getúlio Bernardo  
INFLUÊNCIA DA IDADE SOBRE O PROGNÓSTICO DA  
LEISHMANIOSE CUTÂNEA TRATADA COM ANTIMONIAL  
PENTAVALENTE EM ÁREA DE TRANSMISSÃO DE Leishmania  
(Viannia) braziliensis / Getúlio Bernardo Morato  
Filho; orientador Elza Ferreira Noronha. -- Brasília,  
2016.  
43 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina  
Tropical) -- Universidade de Brasília, 2016.

1. Leishmaniose Cutânea. 2. Tratamento. 3.  
Antimonial Pentavalente. 4. Crianças. 5. Leishmania  
(Viannia) braziliensis. I. Noronha, Elza Ferreira,  
orient. II. Título.

## **COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

Getúlio Bernardo Morato Filho

### **INFLUÊNCIA DA IDADE SOBRE O PROGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA TRATADA COM ANTIMONIAL PENTAVALENTE EM ÁREA DE TRANSMISSÃO DE *Leishmania (Viannia) braziliensis***

**Universidade de Brasília**

Medicina Tropical: Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias

Data da Defesa: 04 de fevereiro de 2016

## **BANCA EXAMINADORA**

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elza Ferreira Noronha  
Universidade de Brasília (Presidente)

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Universidade de Brasília

Prof.<sup>a</sup> Dra. Márcia Hueb  
Universidade Federal do Mato Grosso

Prof. Dr. César Omar Carranza Tamayo - Suplente  
Universidade de Brasília

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Getúlio e Sônia, à minha esposa Priscila, aos meus irmãos Guilherme e Natália e aos meus amigos por todo suporte e amizade.

À minha orientadora, Dra Elza Noronha, por toda ajuda durante esse árduo caminho.

Aos professores e colegas da pós-graduação em Medicina Tropical, pelo incentivo e suporte nos momentos de dificuldade.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Número de novos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil, por ano, no período entre 1990 a 2012. ....	10
Figura 2 - Distribuição das principais espécies vetoras da LTA no Brasil....	12
Figura 3 - Mapa da região próxima ao Município de Presidente Tancredo Neves com procedência de casos humanos de leishmaniose. ....	20
Figura 4 - Fluxograma e inclusão dos participantes no estudo. ....	26
Figura 5 - Procedência dos participantes do estudo. ....	28

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação das características da população excluída com os participantes no estudo. ....	25
Tabela 2 - Características epidemiológicas, clínicas e resposta ao tratamento do total de incluídos no estudo.....	27
Tabela 3 - Características epidemiológicas, clínicas e resposta ao tratamento dos participantes do estudo distribuídas por faixa de idade.....	29
Tabela 4 - Comparação das características epidemiológicas e clínicas dos participantes em relação à idade. ....	30
Tabela 5 - Comparação da taxa de falha entre os grupos de idade.....	31
Tabela 6 - Desfechos após retratamento em relação à por faixa etária.....	31
Tabela 7 - Distribuição de características contínuas da população do estudo em relação ao desfecho do primeiro tratamento. ....	32
Tabela 8 - Distribuição de características categóricas da população do estudo em relação ao desfecho do primeiro tratamento. ....	32
Tabela 9 - Regressão logística bivariada. ....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CL	- Células de Langerhans
CP	- Corte de Pedra
CRLCP	- Centro de Referência em Leishmaniose de Corte de Pedra
D0	- Início do Tratamento
FCT-beta	- Fator de Crescimento Tumoral beta
FNT-alfa	- Fator de Necrose Tumoral alfa
H0	- Hipótese Nula
H1	- Hipótese Alternativa
IDRM	- Intradermorreação de Montenegro
IM	- Intramuscular
IQR	- <i>Interquartile Range</i>
LC	- Leishmaniose cutânea
LM	- Leishmaniose mucosa
LTA	- Leishmaniose tegumentar americana
LV	- Leishmaniose visceral
Lvb	- <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i>
mL	- Mililitros
NMT	- Núcleo de Medicina Tropical
NMT / UnB	- Núcleo de Medicina Tropical / Universidade de Brasília
NS	- Não significativo
PM	- Promastigota metacíclica
TCLE	- Termo de consentimento livre e esclarecido
SIDA	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida



## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo de estudo .....</b>	<b>19</b>
<b>3.2</b>	<b>Área de estudo.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3</b>	<b>Período do estudo .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4</b>	<b>Participantes do estudo .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4.1</b>	<b>Definição de caso de leishmaniose .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Critérios de exclusão .....</b>	<b>21</b>
<b>3.5</b>	<b>Desfechos .....</b>	<b>22</b>
<b>3.5.1</b>	<b>Variáveis do estudo.....</b>	<b>22</b>
<b>3.6</b>	<b>Protocolo de atendimento dos pacientes.....</b>	<b>23</b>
<b>3.7</b>	<b>Gerenciamento de dados e análise estatística .....</b>	<b>23</b>
<b>3.8</b>	<b>Considerações éticas.....</b>	<b>24</b>
<b>3.9</b>	<b>Conflito de interesse .....</b>	<b>24</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>25</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>38</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>39</b>

## RESUMO

Os antimoniais pentavalentes continuam como primeira opção para o tratamento da leishmaniose cutânea (LC) em crianças e adultos no Brasil. Estudos têm mostrado diferenças de resposta clínica ao tratamento da LC entre adultos e crianças em diferentes cenários. Poucos são os estudos comparando a taxa de falha entre adultos e crianças abaixo de 10 anos em pacientes infectados pela *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Foi realizado um estudo com análise de registros de dados secundários do tipo coorte clínica para avaliar a influência da idade no prognóstico da leishmaniose cutânea entre 2000 e 2005 em Corte de Pedra, Bahia, Brasil. Foram incluídas 987 fichas de pacientes com leishmaniose cutânea tratados com antimonial pentavalente. A taxa de falha no estudo foi 45,8% (452/987) (IC95% 42,7 a 48,9%). As crianças abaixo de 10 anos apresentaram uma taxa de falha terapêutica superior (60%) ao dos adultos (43,6%) com risco relativo de falha de 1,37 (IC95% 1,17 a 1,61). A idade menor que 10 anos e o diâmetro da IDRM menor que 10 mm foram fatores associados à falha terapêutica. A forma mucosa da doença foi verificada em 4,2% dos pacientes durante o acompanhamento. No presente estudo, crianças abaixo de 10 anos apresentaram um maior risco de falha terapêutica após o uso de 20 dias de antimoniais pentavalentes se comparado a indivíduos com 10 anos ou mais de idade. A maior taxa de falha terapêutica em crianças pode estar relacionada a fatores relacionados ao metabolismo dos antimoniais pentavalentes e à qualidade da resposta imune nessa faixa etária.

Palavras-chave: Palavras-chave: Leishmaniose Cutânea. Terapêutica. Agentes Antimicrobianos. Crianças. *Leishmania (Viannia) braziliensis*

## ABSTRACT

Pentavalent antimonials are still the first-line treatment for cutaneous leishmaniasis (CL) in children and adults in Brazil. Different studies have shown differences in clinical response to treatment of CL between adults and children in different settings. There are few studies comparing the failure rate among adults and children under 10 years old in patients infected with *Leishmania (V.) braziliensis*. We conducted a study with secondary data records from clinical cohorts to evaluate the influence of age in the prognosis of cutaneous leishmaniasis between 2000 and 2005 in Corte de Pedra, Bahia, Brazil. 987 files were included from patients with cutaneous leishmaniasis treated with pentavalent antimony. The overall failure rate in the study was 45.8% (452/987) with a 95% CI 42,7 a 48,9%. Children below 10 years had a higher therapeutic failure rate (60%) compared to adolescents and adults (43.6%) with relative failure risk of 1.37 (95% CI 1.17 to 1.61). Children below 10 years and the MST smaller than 10 mm were prognostic factors for treatment failure. 4.2% of patients had mucosal form during the monitoring period. In this study, children below 10 years had a higher risk of treatment failure after using 20 days of pentavalent antimony compared to individuals aged 10 or more years old. The higher treatment failure rate in children may be related to factors related to the metabolism of pentavalent antimony and quality of the immune response.

**Keywords:** Cutaneous leishmaniasis, therapeutics, antimicrobial agents, children, *Leishmania*, (*Viannia*) *braziliensis*

## 1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar (LT) é uma doença global que afeta mais de 80 países e apresenta incidência de mais de um milhão de casos no mundo, com 10 países, incluindo o Brasil, concentrando de 70 a 75% dos novos casos (Alvar et al., 2012). A leishmaniose é considerada negligenciada e em expansão geográfica. No Brasil, a LT segue como um importante problema de saúde pública, com 617.964 novos casos registrados entre 1990 e 2012. Em 2012, foram diagnosticados 23.004 novos casos de LTA, principalmente nos estados da Bahia e do Pará, com 4.249 e 3.921 novos casos, respectivamente (DATASUS, 2016). Estima-se que exista uma subnotificação de 2 a 4 vezes os valores reportados e a quantidade de novos casos no Brasil pode chegar a ser de mais de 100 mil novos casos por ano (Alvar et al., 2012).

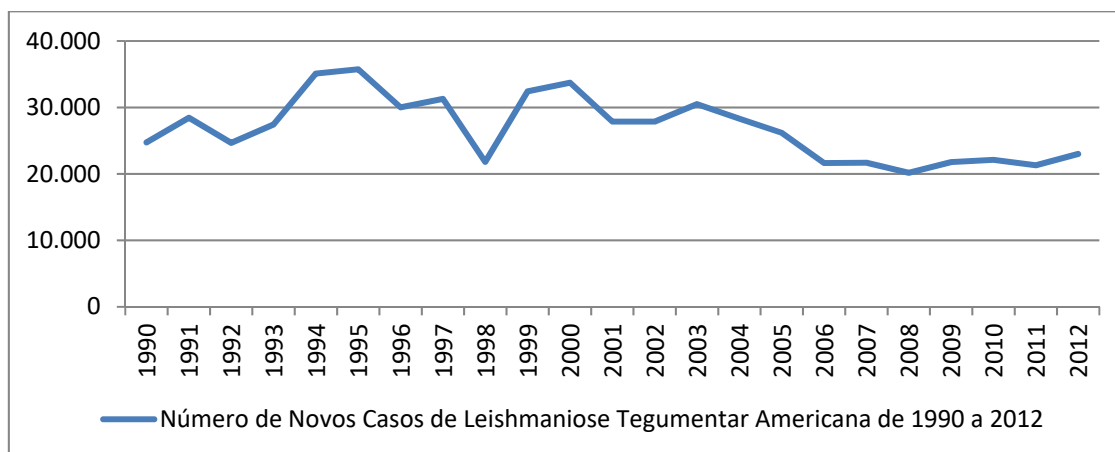


Figura 1 - Número de novos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil, por ano, no período entre 1990 a 2012.

Fonte: Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (DATASUS, 2016).

Nas Américas, geralmente, os ambientes das florestas são propícios para a manutenção do ciclo da doença, estando o homem suscetível à infecção quando invade o habitat do vetor ou interfere com o ecossistema

(Lainson, 1983, Lainson and Shaw, 1978). O maior risco de transmissão, nessa situação, estaria relacionado à ocupação e ao processo de urbanização desordenada.

Em áreas de colonização antiga, o modelo de transmissão envolve o domicílio, com a participação de leishmânias do subgênero *Viannia* com sua diversidade de vetores e reservatórios. Frequentemente, nessas áreas, parece haver um “deslocamento” do padrão de comportamento florestal ou silvático da endemia (ocupacional) para as possibilidades de transmissão relacionada ao domicílio (peridomicílio e intradomicílio). Este perfil de transmissão foi descrito no Brasil e nos demais países da América Latina (Davies et al., 2000).

A leishmaniose tegumentar é causada por protozoários do gênero *Leishmania* no Brasil e circulam 07 espécies com predomínio de *Leishmania* (*Viannia*) distribuídas em vários cenários de transmissão. A *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* é o agente predominante na região da Bahia, local do estudo, e a *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* o principal agente etiológico da leishmaniose cutânea na região amazônica (Romero et al., 2001). O protozoário é transmitido pela picada de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* e mais de 200 espécies de flebotomíneos já foram relacionados à transmissão da doença. No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA são a *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia intermedia*, *Lutzomyia viscuteolata*, *Lutzomyia migonei*, *Lutzomyia wellcomei* e *Lutzomyia umbratilis*, sendo as quatro primeiras espécies os vetores mais importantes na região de estudo (Figura 2).

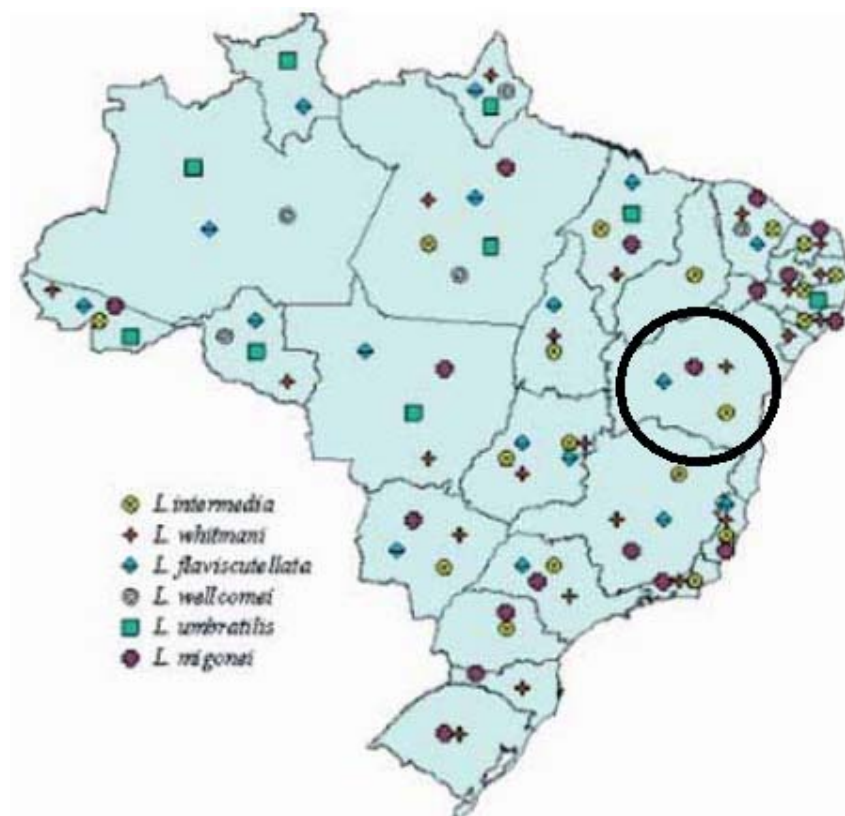


Figura 2 - Distribuição das principais espécies vetorais da LTA no Brasil.

Fonte: Ministério Da Saúde, (2010)

A forma promastigota metacíclica (PM) é a forma infectante do parasito. Ela é formada após a metaciclogênese que ocorre no intestino do vetor. Na forma promastigota metacíclica, o parasito é incapaz de aderir ao intestino do vetor, migrando para o aparelho bucal. Durante o repasto da fêmea do vetor, a forma PM é inoculada na pele do hospedeiro (Ministério da Saúde, 2010).

Após a penetração do parasito na pele, ele é exposto a células do sistema imune. As células de Langerhans (CL) e os macrófagos possuem um papel importante na patogênese da leishmaniose tegumentar. O parasito se adere aos macrófagos e às CL e penetra no meio intracelular e transforma-se na forma amastigota. O processo inflamatório ocorre após a apresentação de antígenos do parasito pelas células de Langerhans nos linfonodos. Os macrófagos internalizam os parasitos no fagolisossomo. Para que as leishmanias sobrevivam neste ambiente, elas produzem substâncias capazes de neutralizar o ambiente tóxico presente no interior dos fagolisossomos.

As formas promastigotas, que não foram fagocitadas pelos macrófagos, são destruídas no meio extracelular e suas partículas também serão utilizadas por células apresentadoras de antígenos para gerar uma resposta imune adequada. Uma resposta imune adequada é necessária para neutralizar o parasito neste momento. Para que haja controle da infecção, é necessária uma resposta Th1 efetiva, com produção de interferon-gama (IFN-gama) pelos macrófagos, após estimulação pelos linfócitos T, aumentando a resposta imune. Quando o hospedeiro é incapaz de gerar uma resposta Th1 eficiente, o paciente aumenta o risco de desenvolver a forma disseminada da doença (Martins et al., 2014) ou apresentar falha ao tratamento (Antônio et al., 2014). Em pacientes imunocomprometidos, como pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou em uso de medicamentos imunossupressores, há um risco mais elevado para o desenvolvimento da forma disseminada, não eliminação do parasito e pior resposta ao tratamento (Guerra et al., 2011).

Uma resposta modulatória Th2, com produção de interleucinas 4, 5 e 10, também são necessárias para que não ocorra uma resposta imune exagerada. A produção inadequada dessas interleucinas, principalmente a interleucina 10 (IL-10), está associada ao desenvolvimento da forma mucosa da doença, pois a neutralização da produção de IFN-gama dependente de IL-10 reduz a produção de fator de necrose tumoral alfa (FNT-alfa) (Oliveira et al., 2014). O fator de crescimento tumoral beta (FCT-beta) também promove a inibição da produção de FNT-alfa (Oliveira et al., 2014). Sem a inibição de macrófagos, ocorre um aumento da ativação de macrófagos e produção de INF-gama, gerando uma resposta inflamatória local exagerada, com destruição de tecidos e gerando deformidades após o tratamento. Ainda se desconhece o motivo de pacientes desenvolverem a forma mucosa. Acredita-se que individualidades genéticas aumentem o risco do desenvolvimento da Leishmaniose Mucosa (LM) e formas graves da LC (Oliveira et al., 2015).

Em Corte de Pedra, o comportamento clínico da leishmaniose foi descrito em estudos epidemiológicos em 1984, quando houve um aumento

considerável do número de casos de leishmaniose diagnosticados que atingiu cerca de 10% da população local (Costa, 1986).

A doença, na região, é mais freqüente em indivíduos adultos jovens, masculinos e que trabalham na agricultura, sugerindo um risco ocupacional (peridomiciliar) na transmissão da doença. As formas clínicas prevalentes são a cutânea localizada, sendo freqüente o acometimento linfoganglionar (Barral et al., 1995, Barral et al., 1992).

A forma cutânea disseminada (Carvalho et al., 1994, Brandao-Filho et al., 1994, Costa, 1986) e cutâneo – mucosa também foram descritas sendo a ocorrência mais rara. A forma mucosa ocorre em cerca de 5% dos casos sendo verificada mais comumente no sexo masculino e na terceira década de vida (Costa et al., 1986). Esta forma clínica apresenta maior potencial de lesão grave e pior resposta ao tratamento. A doença apresenta um comportamento diferenciado da forma cutânea causada por *Leishmania (Viannia) guyanensis*, do ponto de vista clínico e laboratorial (Romero et al., 2001). O acometimento da forma mucosa é raro em pacientes com infecção pela *Leishmania (Viannia) guyanensis* (Romero et al., 2001).

Um estudo mais recente que avaliou a apresentação clínica da LTA de casos procedentes das fazendas próximas ao Distrito de Corte de Pedra. 500 casos foram avaliados e 96,6% classificados na forma clínica cutânea localizada (até 6 lesões cutâneas com ou sem acometimento linfoganglionar) 0,8% cutânea disseminada e 2,6% cutaneomucosa. A maioria dos casos registrados nesse período foi verificada em indivíduos do sexo masculino com 53,3% dos casos. Quando considerado os estratos etários de 0 a 13 anos, 14 a 30, de 31 a 50 e maior de 50 anos, verifica - se 40,2% (203/505) dos casos foram na primeira faixa de idade, 35,0% (177/505) na segunda e 18,4% (93/505) entre 31 e 50 anos e 6,3% (32/505) nos indivíduos maiores de 50 anos. A razão entre o gênero feminino e masculino nas faixas de 0 a 13 e maior de 30 anos foi 1,2 e 1,0, respectivamente. Entre os indivíduos na faixa etária de 14 a 30 anos a razão masculino / feminino foi 2,1 (Noronha, 2003).

Em 1996, Vela realizou um estudo na área rural de Corte de Pedra, procurando avaliar os fatores de risco para aquisição de leishmaniose cutânea



em crianças de zero a cinco anos, na tentativa de quantificar a participação do ambiente domiciliar no ciclo da parasitose. As crianças menores de cinco anos representaram cerca de 11% dos casos atendidos no Posto de Saúde de Corte de Pedra e a taxa de incidência anual foi estável ao longo do tempo (4,11 por 1000 crianças, no município de Presidente Tancredo Neves). Esse estudo identificou a presença de infecção em membro da família em período anterior como fator de risco para a infecção leishmaniótica e, caracterizou a relação entre a idade do indivíduo e a localização das lesões cutâneas (Vela, 1996).

As crianças são acometidas, preferencialmente, por lesões localizadas acima da cintura, principalmente, na face; possivelmente, pela maior exposição durante o sono. Esses achados sugeriram, de alguma maneira, o papel do reservatório humano na cadeia epidemiológica e a possibilidade das crianças estarem se infectando dentro das casas (Ampuero et al., 2006).

Os antimoniais pentavalentes continuam sendo a droga de primeira escolha para o tratamento da LTA (Yesilova et al., 2015). A droga é relativamente barata e pode ser administrada por via intramuscular (IM), o que facilita a administração em unidades de menor porte, sem a dependência de internação hospitalar. Como desvantagens, os antimoniais pentavalentes apresentam elevada toxicidade e efeitos colaterais são frequentes. Novas opções terapêuticas têm surgido nos últimos anos, como a anfotericina B lipossomal, o fluconazol (Sousa et al., 2011) e a miltefosina (Eiras et al., 2015, Machado and Penna, 2012, Rahman et al., 2007). A miltefosina é um medicamento administrado por via oral, mas que não pode ser utilizado em gestantes, devido ao risco de teratogenicidade (Dorlo et al., 2012). Recentemente, a miltefosina tem sido utilizada em crianças como uma alternativa aos antimoniais pentavalentes, sendo os principais efeitos colaterais entre crianças náuseas e vômitos (Rubiano et al., 2012).

No Brasil, o tratamento da leishmaniose tegumentar pode ser feito utilizando três medicamentos: o antimoniato de N-metil glucamina, o desoxicolato de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal. Em cerca de 90% dos casos, a droga de escolha para o tratamento para a LTA há mais de seis

décadas é o antimoniato de N-metil glucamina (Fontenele e Silva et al., 2013, Pelissari et al., 2011), devido ao menor custo do tratamento completo, elevada efetividade e a possibilidade de administração por via intramuscular (IM). Cada 1500 mg de antimoniato de N-metil glucamina apresenta 405 mg de antimônio pentavalente (Pelissari et al., 2011). Para a forma cutânea, podem ser usados de 10 a 20 mg de antimônio pentavalente ( $\text{Sb}^{5+}$ ) por quilograma por dia, por 20 dias, com uma dose recomendada de 15 mg/  $\text{Sb}^{5+}$ /kg/dia. Nas formas difusa e mucosa, a dose recomendada é de 20 mg/  $\text{Sb}^{5+}$ /kg/dia por 20 e 30 dias, respectivamente (Pelissari et al., 2011). Em crianças, o antimoniato de meglumina também é o medicamento de escolha no Brasil (Fontenele e Silva et al., 2013).

A eficácia do antimonial pentavalente em uso rotineiro de campo é considerada aceitável de maneira geral (Rubiano et al., 2012), entretanto é preocupante a potencialidade dos efeitos adversos e as dificuldades para uso parenteral em condições de campo e em áreas remotas onde a prevalência da doença é maior.

Semelhante à complexidade do comportamento clínico que está relacionado aos múltiplos fatores como diversidade de agentes etiológicos, de vetores, do hospedeiro e dos cenários de transmissão a resposta ao tratamento também tem comportamento diverso.

Em um estudo clínico randomizado, foi observada uma eficácia no tratamento da LTA causada pela *Leishmania (Viannia) guyanensis* de 58,1% para a pentamidina e 55,5% para o antimoniato de meglumina (Neves et al., 2011). Em um estudo com 23 pacientes procedentes das Américas realizado na Alemanha, tanto o antimoniato de meglumina quanto os tratamentos com anfotericina B lipossomal e miltefosina apresentaram elevada eficácia como tratamento de primeira linha (Harms et al., 2011).

Particularmente as crianças parecem ter menor taxa de resposta, mas o estudo foi feito em região em que o protozoário causador da doença era a *L. tropica* (Layegh et al., 2011). Alguns trabalhos têm mostrado a diferença na resposta terapêutica em relação às crianças (Layegh et al., 2011, Palacios et al., 2001) supostamente explicadas pela cinética de distribuição do antimonial

nesta faixa etária (Cruz et al., 2007), entretanto este fenômeno ainda necessita de melhor caracterização.

O desenvolvimento de estudos que possam caracterizar os fatores prognósticos da leishmaniose é importante para o controle da doença e para o desenvolvimento de políticas específicas para compra de medicamentos, disponibilidade de recursos e aprimoramento de estratégias de saúde pública.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a resposta ao tratamento com antimonial pentavalente em crianças com Leishmaniose Tegumentar atendidas na rotina do Centro de Saúde de Corte de Pedra Bahia Brasil.

### **2.2 Específicos**

- Descrever as características dos pacientes portadores de leishmaniose cutânea tratados na rotina do centro de saúde de Corte de Pedra entre 2000 e 2005.
- Estimar a taxa de falha ao tratamento com Antimoniato de meglumina após a primeira série do tratamento.
- Estimar a proporção de surgimento de lesão mucosa na população do estudo entre 2000 e 2005.
- Estimar o risco de falha terapêutica no grupo de crianças tratadas com antimonial pentavalente na rotina do serviço no período do estudo.
- Identificar os fatores de risco para falha terapêutica na população do estudo.